

アトピー性皮膚炎モデル動物を用いた温泉水の効能の評価

Effects of Spa Water on Model Animal for Atopic Dermatitis

市橋 大山 内野 栄治

Daisen ICHIHASHI and Eiji UCHINO

アトピー性皮膚炎（AD）は「増悪，寛解を繰り返す，掻痒のある湿疹を主病変とする疾患であり，患者の多くはアトピー素因を持つ」と定義される¹⁾．その発症，増悪化には遺伝的要因と，環境汚染因子や社会的因子が深く関わっており，病態解析とこれに連動する根治療法の開発は遅れ，未だ十分な成功をおさめていない²⁾．

近年，AD の発症メカニズムの解明や治療薬，治療法の開発において，自然発症 AD モデル動物である NC/Nga マウスが注目を集めている．NC/Nga マウスは通常環境で飼育すると 7～8 週齢より出血，脱毛，頸部の痂皮の形成などの皮膚症状，痒みによる掻痒行動がみられ，耳介部の欠失がおこる．また，加齢とともに IgE 値の上昇など，AD に類似した症状を示す¹⁻³⁾．

我々はこれまでに札幌在住の 2 名の AD 患者に対し，豊富町より搬送された温泉水で 1 ヶ月間の温泉療法を行い，皮膚症状や倦怠感，ある種の免疫学的パラメータの改善など，良好な結果を得た⁴⁾．本論文では，道内温泉による AD の療養効果を評価するための予備的検討として，AD モデル動物である NC/Nga マウスに豊富町より搬送された温泉水を吹きかけ，皮膚症状，血清 IgE 値の変化を調べたので報告する．

方 法

1. 試験に供した温泉水

これまでに AD 患者に対する温泉療法で良好な結果を得た豊富町の温泉水を，毎週 1 回，現地から搬送して用いた．豊富町の温泉水の泉質はナトリウム－塩化物泉で，概略は Table 1 に示すとおりである．

2. 使用動物

NC/Nga 雄性マウス 4 週齢を購入し，通常環境下で飼育した．皮膚症状に重症例が確認されるようになった 10 週齢より 1 ヶ月間，実験群は温泉水を 1 日に 2 回，毎日霧吹きで全身に吹きかけた．対照群は，温泉水の代わりに蒸留水を同様に吹きかけた．

3. 皮膚炎所見

温泉処理開始より皮膚の状態を観察し，頸部の痂皮形成，出血（頭部，頸部，耳介部）について，症状なしを 0 点，軽症 1 点，中等症 2 点，重症 3 点として随時触診，視診により評点化した．

4. 血清 IgE

眼静脈より採血した血液から血清を調製し，血清 IgE 値をマウス IgE 測定キット「ヤマサ」EIA を用いて測定した．

結 果 と 考 察

温泉水を吹きかける前後の体重の変化を示した（Fig. 1）．温泉水を吹きかけ始めた 10 週齢以後の体重の減少は特に認められなかった．

温泉水を吹きかけた群では，皮膚症状（痂皮，出血）の改善が処理開始より 3 日目から見られ，出血は 1 匹の例外を除き，7～14 日でほぼ全快した（Fig. 2 b）．また，痂皮についても同様の傾向が見られた．一般的に，食塩泉は傷の治りが早くなるといわれており，今回，出血や痂皮と

Table 1 Water Quality Data of Toyotomi Spa

Component	mg/kg	mval%
Na ⁺	3843	94.71
K ⁺	25.3	0.65
Mg ²⁺	29.1	2.39
Ca ²⁺	81.8	4.08
Cl ⁻	5438	86.07
SO ₄ ²⁻	—	—
HCO ₃ ⁻	1513	13.92
H ₂ SiO ₃	31.8	
HBO ₂	440.1	

Perceptual test : almost colorless, few turbid, saltiness, oil smell, pH : 7.4, Dissolved matter (excluding gaseous substances) : 11.44 g/kg

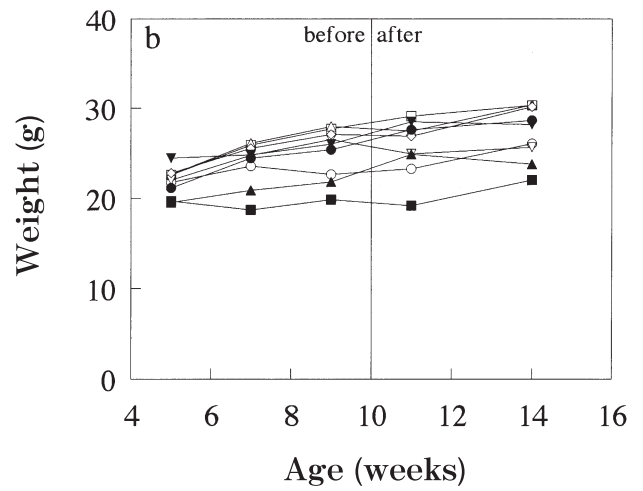
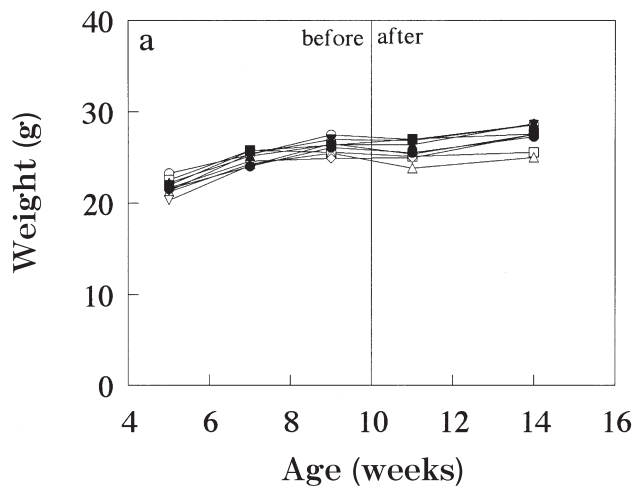


Fig. 1 Changes in Body Weight with Ages in NC/Nga Mice Treated with Distilled Water (a) and Toyotomi Spa Water (b)

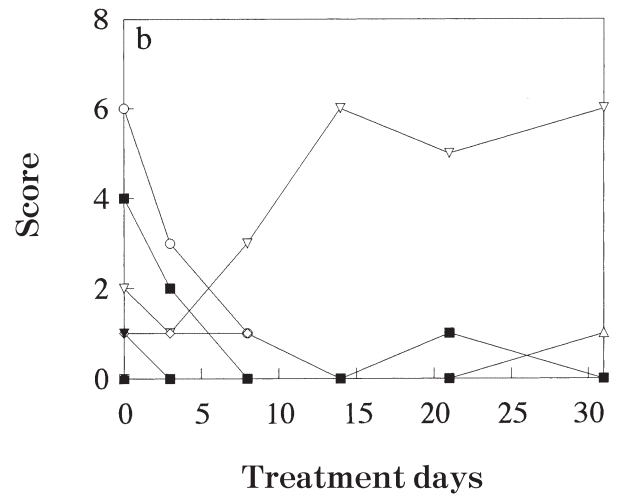
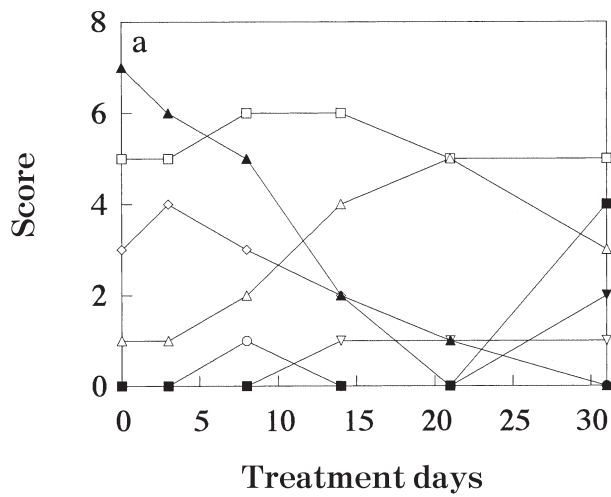


Fig. 2 Changes in Bleeding NC/Nga Mice Treated with Distilled Water (a) and Toyotomi Spa Water (b)

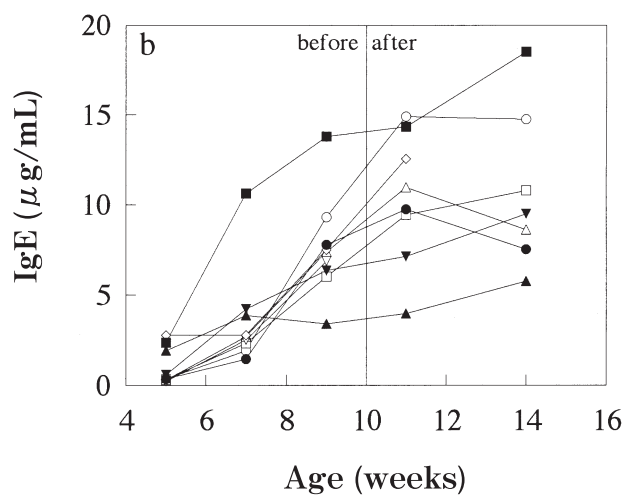
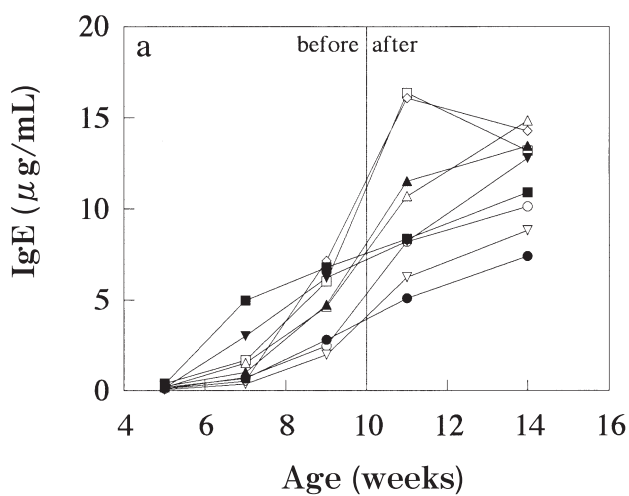


Fig. 3 Changes in Serum IgE with Ages in NC/Nga Mice Treated with Distilled Water (a) and Toyotomi Spa Water (b)

Table 2 Comparison of Spa Water and Distilled Water Treatment on Bleeding

Treated water	Effective	Non effective
Distilled water	2	3
Toyotomi spa water	4	1

いった症状が良くなったのもそういった効果によるものである可能性がある。症状の改善しなかったものについては、採血の際に感染症を引き起こしたためか、片目の瞼が癒着しており、それに伴うストレスの影響が考えられるが、今のところその原因は不明である。また、蒸留水を吹きかけた群でも一部を除き症状の改善は見られたが、その回復経過は温泉水と比較して遅かった (Fig. 2 a)。この症状の改善は、蒸留水を吹きかけた後、毛繕いを行うことから、それが皮膚を清潔に保つ効果につながったためかもしれない。出血の症状に対する温泉水、または蒸留水の効果を、処理開始時に出血のあった10匹について Table 2 に示した。温泉水を吹きかけた5匹のうち、4匹に症状の改善が見られ、蒸留水では症状の改善は2匹であった。発症に個体差がある NC/Nga マウスの性質から考えて、今後症例を増やし、検討する必要がある。

血清 IgE 値は加齢とともに上昇傾向を示した (Fig. 3)。

温泉水を吹きかけ始めた後、急激に症状の改善したのも IgE 値は低下せず、また、IgE 値が低下したのもでも皮膚症状は悪いままで、皮膚症状の増悪、軽快と必ずしも一致しなかった。

NC/Nga マウスはクリーンな環境下では発症せず、通常環境下で飼育すると AD 様の症状を呈する。しかし、個体によって症状の程度が異なり、40~70%が発症するとされている。さらに AD 発症の時期も一定せず、AD の病態解析や治療法の開発に利用するには現段階では問題点も残されている。今回の実験では使用した18匹中6匹が重症例を呈するに留まっており、飼育環境など、条件の検討も必要である。今後、問題点を踏まえ、本方法を用いて AD に対する道内温泉の療養効果の評価を行う予定である。

文 献

- 1) 西岡 清監修：インフォームドコンセントのための図説シリーズ アトピー性皮膚炎，医学ジャーナル社，大阪，1999，p.6
- 2) 松田浩珍，田中あかね：臨床免疫，30(4)，541 (1998)
- 3) 松田浩珍，田中あかね：医学のあゆみ，192(10)，1077 (2000)
- 4) 内野栄治，小島弘幸，佐藤洋子，都築俊文，長谷川 浩：道衛研所報，48，1 (1998)